All' Illustre Prof. P. Foà
omaggio dell'a

SULLE ALTERAZIONI MICROSCOPICHE

DEI TESSUTI E DEGLI ORGANI

NELL' AVVELENAMENTO ACUTO DA PIOMBO

Studio sperimentale

DEL

Prof. EDMONDO COEN

Libero docente d' Anatomia Patologica nella R. Università di Bologna



BOLOGNA
TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

—

1890

SULLE ALTERAZIONI MICROSCOPICHE

DEI TESSUTI E DEGLI ORGANI

NELL' AVVELENAMENTO ACUTO DA PIOMBO

Studio sperimentale

DEL

Prof. EDMONDO COEN

Libero docente d' Anatomia Patologica nella R. Università di Bologna



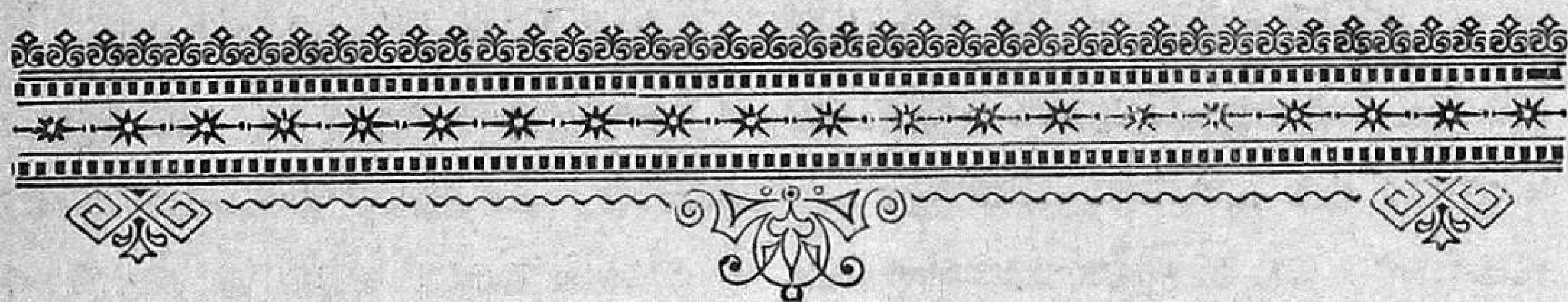
BOLOGNA
Tipografia Gamberini e Parmeggiani

—

1890

(Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nella seduta scientifica del 25 Aprile 1890)

Dal *Bullettino delle Scienze Mediche* di Bologna, Serie VII, Vol. I.



In un lavoro, fatto in collaborazione col mio carissimo amico Dott. *D' Ajutolo*, sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo (1), ebbi già occasione di notare come fossero poco conosciute a tutt' oggi le alterazioni microscopiche che il piombo determina nei vari tessuti ed organi del corpo, nei casi di avvelenamento acuto. E da vari autori (2), anche in opere recentissime, si trova confermata questa lacuna nelle nostre cognizioni, lacuna che trova la sua ragione di essere in varie circostanze. .

1. Nell' uomo i casi di avvelenamento acuto da piombo, sono assai infrequenti; consultando infatti i trattati di cli-

---

(1) *Coen* e *D' Ajutolo*. Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo. Jena 1887. Beitraegen zur path. Anat. und allg. Path. heraus. v. Ziegler und Nauwerck. Band III.

(2) *G. Dragendorff*. Die gerichlich-chemische Ermittelung von Giften. Dritte Auf. Göttingen 1888, s. 449.

— *R. Kobert*. Compendium der prak. Toxikologie. Stuttgard 1889.

nica medica e quelli di medicina legale e di tossicologia, si rinvengono pochissime notizie di avvelenamenti di tal fatta seguiti da morte; quindi raramente si ebbe occasione di studiare al tavolo anatomico le alterazioni che il piombo avea determinate. Nè gli esperimenti sugli animali portarono maggior luce, perchè pochi furono gli sperimentatori che si occuparono di riprodurre nei bruti il quadro dell' intossicazione acuta, mentre la maggior parte di essi cercò piuttosto di ottenere un avvelenamento cronico, per poterne così studiare le alterazioni, essendo quello che più di frequente incoglie l' uomo.

2. Il piombo anche in dosi relativamente grandi viene tollerato assai bene dall' organismo, massime se somministrato per le vie digerenti o per iniezioni ipodermiche e raramente determina per tal modo la morte del paziente, e ciò pure impedì a taluni sperimentatori di potere produrre il quadro dell' intossicazione acuta.

Prendendo poi in esame i risultati ottenuti fino ad ora, mercè gli esperimenti, per procurare un avvelenamento acuto, abbiamo che *Orfila* (1), con la iniezione di 13 grani di zucchero di Saturno nelle vena giugulare di un cane, osservò seguire la morte immediatamente dopo, senza fenomeni rilevabili: lo stomaco era sano. Quando invece somministrò il veleno per le vie digerenti trovò che si avea infiammazione di stomaco. *Gaspard* (2) vide seguire la morte di un cane, parecchi giorni dopo la iniezione nelle vene di due granelli di acetato di piombo, con fenomeni febbrili, smagrimento, feci ed urine sangui-

---

(1) *Orfila*. Traité des Poisons. Paris 1814, Tom. I, Part II.

(2) *Gaspard*, citato da *Nothnagel*. Manuale di materia medica e terapia. Trad. Napolitani. Napoli 1877, pag. 575.

nolente. *Mitscherlich* (1) esperimentò nei conigli con piccole dosi di acetato di piombo e rinvenne infiammazione dello stomaco, nulla nei reni e nel fegato; egli non dice però con precisione con che quantità di piombo ciò avvenisse. Con dosi più forti osservò uscita di sangue colle urine ed infiammazione dei reni. Giova notare peraltro che non fu fatto nessun esame istologico degli organi creduti ammalati. Quest' autore osservò pure sangue nelle urine ed infiammazione dei reni nei cani, cui avea somministrato grandi dosi di acetato di piombo. Il *Lepidi-Chioti* (2) nel 1880 fece ricerche sull' avvelenamento acuto da piombo e fra gli altri esperimenti ricorda di un coniglio a cui, fatta la tracheotomia ed apposta una cannula, si insufflò una certa quantità di piombo (5 centigr. di acetato di Pb con 10 centigr. di amido); il giorno appresso si ripetè la insufflazione, il 3° giorno si insufflarono 10 centigr., il 4° giorno 20 centigr., il 6° l' animale fu ucciso colla puntura del quarto ventricolo. L' autopsia dimostrò « grande dimagrimento, difterite della trachea, pleuro-pneumonite: nei vasi sanguigni sodi e lunghi coaguli. La mucosa tracheale in parte distrutta per necrosi; nella sottomucosa si notarono i vasi sanguigni circondati da zona nerastra costituita da ammassi di granuli nerissimi (piombo). Nel polmone predominava la forma crupale: nella milza zolle pigmentarie per disfacimento di corpuscoli rossi; le cellule del fegato erano atrofiche; nel rene, nei tubulini retti della sostanza corticale si videro turaccioli splendenti non in continuazione rettilinea ».

---

(1). *C. G. Mitscherlich*. Ueber die Wirkung des es. Bleioxyds auf den th. Organismus. Berlin 1836. Müller' s Archiv pag. 298.

(2) *Lepidi-Chioti*. Avvelenamento da piombo. Ricerche clinico-sperimentali. Il Morgani, anno XXIII, Napoli 1880, pag. 401.

Un' alterazione dei reni, cioè una nefrite prevalentemente interstiziale, avrebbero trovato *Charcot* e *Gambault* (1) esperimentando sulle cavie. *Massazza* (2) avrebbe osservato nei cani una infiammazione ed ulcerazione della mucosa dello stomaco; infiammazione dell' intestino; degenerazione grassa del fegato; e nefrite parenchimatosa acuta. Finalmente dirò che *Prevost* e *Binet* (3), con iniezione nella giugulare dei cani di peptoacetato di piombo, videro congestione dei reni ed intorbidamento degli epitelii; in un coniglio dopo 17 giorni dall' avvelenamento non rinvennero nè congestione, nè infarti renali. Portando poi nello stomaco, mercè una sonda, cerussa, o acetato di piombo o peptonato di piombo, trovarono nei cani, in un caso, granulazione negli epiteli dei tubuli retti dei reni, in un altro caso congestione. In cinque conigli avvelenati per questa via, con acetato di piombo peptonizzato, rinvennero quattro volte il rene sano; una volta qualche infarto.

Tenendo poi conto dei risultati avuti dalle necroscopie, di individui morti per avvelenamento acuto da piombo, vediamo che quasi tutti gli autori si accordano nell' ammettere e la congestione e l' infiammazione e perfino la ulcerazione dello stomaco e dell' intestino (*Naunyn* (4),

---

(1) *Charcot* et *Gambault*. Note rélative à l' étude anatomique de la néphrite saturnine experimentale. Archives de la phys. normal et pathol. Paris 1881, N. 1, pag. 126.

(2) *G. Massazza*. Sulla questione della possibilità di avvelementi insidiosi per acetato di piombo. La Riforma Medica. Anno V, Napoli 1889, N. 249, pag. 1490.

(3) *Prevost* et *Binet*. Recherches expérimentales sur l' intoxication saturnine. Revue Médicale de la Suisse Romande. Genéve 1889, neuvieme année, N. 11.

(4) *Naunyn*. Bleivergiftung. Ziemssen Handbuch f. speciellen Path. und Terapie. Leipzig 1876, XV Bd. s. 256.

Manouwierz (1), *Lewin* (2), *Taylor* (3), *Hoffmann* (4), *Maschka* (5), *Filippi* (6)). Il *Leopold* (7) osservò il rammollimento gelatinoso e la perforazione dello stomaco. Qualcuno ricorda anche l' adiposi del fegato e l' itterizia incicipiente *(von Linston* (8)), o la congestione del fegato e della milza *(René Moreau* (9)), l' iperemia dei reni *(von Linston, René Moreau)*, e la tumefazione torbida della sostanza corticale renale *(Birch-Hirschfeld* (10)), e la presenza di albumina nelle urine *(Binz* (11)). Il *Birch-Hirschfeld* e *v. Linston* accennano anche all' iperemia delle meningi e del cervello. Sulle lesioni degli altri tessuti ed organi non si hanno notizie.

---

(1) *Manouwriez* (de Valenciennes). Plomb. Nouveau Dictionnaire de Méd. et de Chir. Paris 1880, Tom. XXVIII.

(2) *Lewin* Acute Bleivergiftung. Real Encyclopaedie der Gesam. Heilkunde. Leipzig-Wien 1880, II Bd. pag. 246.

(3) *S. Taylor*. Trattato di Medicina legale. Trad. Limoncelli. Napoli 1882, pag. 132.

(4) *E. Hoffmann*. Trattato di Medicina legale. Trad. Raffaele. Napoli 1885, pag. 516.

(5) *G. Maschka*. Trattato di Medicina legale. Trad. italiana. Napoli 1885, Vol. II.

(6) *Filippi*, *Severi*, *Montalti*. Manuale di Medicina legale. Milano 1889, Vol. I.

(7) *Leopold*. Avvelenamento per cromato di piombo (dalla Virteljahr f. gerich. Med.). Annali Universali di Medicina. Milano 1880, pag. 500.

(8) *von Linston*. Acute Vergiftung mit chroms Blei. Eulenberg' s Vierteljeh. XX.

(9) *René Moreau*. Empoisonnement aigu par le plomb. Gaz. des Hòpitaux. Paris 1876, pag. 442.

(10) *Birch-Hirschfeld*. Lehrbuch der path. Anatomie etc. Leipzig 1882. Zweite Auf. II Bd. pag. 909.

(11) *Binz*. Vorlesungen ueber Pharmakologie. Berlin 1886.

Questi risultati differiscono assai fra loro. Si noti infatti che le alterazioni dell' organismo, nei casi di avvelenamento acuto prodotto mercè l' esperimento, sono di gran lunga più intense e più diffuse di quelle che si hanno nei casi di avvelenamento acuto accidentale. Di più se il piombo fu somministrato per le vie digerenti, le lesioni si limitano a produrre un' infiammazione dello stomaco e dell' intestino, lasciando presso chè intatti tutti gli altri organi e tessuti, mentre se li piombo è introdotto nel torrente circolatorio per la via delle vene, fa risentire i suoi danni a preferenza sui reni e sul fegato, ledendo meno lo stomaco e gl' intestini.

Stando così le cose, stimai che non sarebbe stato inopportuno studiare ulteriormente questo problema dell' avvelenamento acuto da piombo, avendo in animo specialmente di sperimentare: 1° un composto di piombo, in cui il solo piombo potesse essere la sostanza atta a produrre le lesioni anatomiche; 2° tentando di risvegliare l' avvelenamento acutissimo per vie diverse, e cioè digerente, sottocutanea e per iniezioni intravenose, ad un tempo, oppure per l' una o per l' altra di queste vie; 3° rivolgendo speciale attenzione alle alterazioni microscopiche dei tessuti ed organi, la qual cosa fu dagli altri osservatori o negletta o presa solo accidentalmente in considerazione.

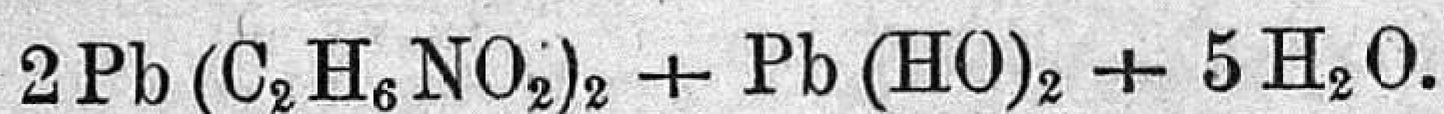
Per consiglio del mio ottimo amico Prof. *Gaglio* adoperai l' alaninato di piombo, la cui azione egli studiò nelle rane (1). Questi animali sopportano facilmente l' alaninato di piombo e dopo i fenomeni di paralisi generale possono tornare allo stato normale.

Nel laboratorio del *Gaglio* preparai l' alaninato di

---

(1) *G. Gaglio*. Ricerche farmacologiche sull' alanina. Nota. Palermo, Virzi, 1887.

Pb, mercè una soluzione satura di alanina combinata con idrato di piombo di recente preparato. la formola di questo corpo, secondo *Strecker* (1), è la seguente



$$2\,Pb\,(C_2H_6NO_2)_2 + Pb\,(HO)_2 + 5\,H_2O.$$

Esso cristalizza in prismi aghiformi, bianchi, solubili in acqua a freddo e meglio a caldo; la soluzione acquosa esposta all' aria si intorbida.

Ora ecco gli esperimenti:

Esperimento 1° (26 novembre 1889). — Coniglio del peso di grammi 2205. Preparo una soluzione acquosa con 3 grammi di alaninato di Pb e mercè sondatura dell' esofago ne introduco nello stomaco dell' animale circa $^2/_3$. Ciò alle ore 10 $^1/_2$ ant. Nelle ore pom. (4 $^1/_2$) verso nello stomaco, col medesimo metodo, il residuo della soluzione.

La mattina del 28, essendo l' animale in buona salute, gli inietto sotto la cute 50 centigr. di alaninato di piombo in soluzione acquosa. Sul punto di iniezione si ha nei giorni successivi una reazione infiammatoria che dà luogo ad un nodulo duro, grosso circa come una noce.

Lascio alcuni giorni l' animale in riposo e poi il 12 dicembre, alle 4 pom., inietto nelle vene del collo, dal lato destro, 50 centigr. di alaninato di piombo sciolto in 10 c.c. di acqua. Il coniglio morì nelle ore ant. del giorno 14 dicembre.

Esame nrcroscopico

Il coniglio pesa 2020 grammi, si ha quindi una diminuzione in peso di 175 grammi. Rigidità cadaverica intensa, diffusa a tutto il corpo.

(1) *Bleistein*. Handbuch der Org Chemie. Hamburg-Leipzig 1886.

Nel punto ove fu eseguita l' iniezione si trova una infiltrazione infiammatoria intensa, la quale comprende il tessuto sottocutaneo e si estende per una zona di parecchi centimetri di diametro. Anche le guaine dei muscoli sottostanti sono infiltrate dal prodotto infiammatorio.

Cavità cranica — La dura madre appare normale: le meningi sottili sono arrossate, e al disotto dei ponti aracnoidali si ha una piccola quantità di liquido sieroso torbido. La sostanza corticale è arrossata. Macroscopicamente null' altro di notevole.

Cavità toracica — Laringe e trachea normali. I bronchi hanno mucosa arrossata e una certa quantità di catarro, tanto a destra quanto a sinistra. I polmoni per volume normali: qua e là presentano un colorito rosso più o meno intenso: in altri punti rosso-grigiastro. Al taglio esce sangue e un liquido sanguinolento torbido: posteriormente il tessuto polmonare nou crepita al taglio. La superficie di sezione ha in questi punti un colore dove rosso dove grigio-rossastro. Messi nell' acqua alcuni pezzi di polmoni vanno al fondo del vaso. Al disotto delle pleure viscerali si trovano qua e là chiazze emorragiche. Le pleure parietali sono normali.

Cuore — Il ventricolo destro trovasi in diastole, contiene un grumo di sangue nero, poco compatto e le sue pareti ad occhio nudo non offrono alterazioni. Il ventricolo sinistro è in sistole, e contiene pure una certa quantità di sangue. Il miocardio è arrossato. Valvole ed orifici sono normali.

Cavità addominale — Il peritoneo parietale non presenta nulla di notevole, mentre il peritoneo viscerale si presenta qua e là, massime sugli intestini tenui, iniettato.

Lo *stomaco* è ripieno di sostanze alimentari: la mucosa è ricoperta da una grande quantità di catarro. In qualche punto presenta emorragie, e a tratti è iniettata. In corrispondenza della grande curvatura si osservano delle ulcerazioni di varia grandezza come grani di miglio o di canape, che interessano tutta la mucosa ed hanno un fondo rosso-grigiastro e margini regolari sfumati. Alcune di queste ulceri invadono anche gli strati sottoposti alla mucosa, fin quasi alla sierosa.

L' *intestino tenue* è pieno di sostanze fecali sciolte: il *crasso*

contiene pure feci ma meno fluide. La mucosa di tutto l'intestino è tumida, rilevata, splendente, arrossata e ricoperta di muco. I vasi del *mesentere* sono turgidi di sangue. Il *pancreas* non presenta lesioni macroscopiche.

Il *fegato* è nella posizione normale. Alla superficie si vede d'un colorito rosso-giallastro più o meno spiccato: in qualche punto il colorito è rosso intenso. I margini sono assottigliati. Al taglio esce sangue in discreta copia: il colorito della superficie di sezione è uguale a quello della superficie convessa.

La *milza* appare alquanto ingrandita: ha colorito rosso scuro, consistenza piuttosto aumentata, al taglio dà uscita ad una certa quantità di sangue. La capsula è normale. Nelle superficie di sezione, ad occhio nudo, non si riscontra nulla di notevole.

Rene destro piuttosto grosso: la capsula propria si distacca facilmente. Il colorito della superficie è rosso-grigiastro torbido. Tagliato lungo l'asse longitudinale dà uscita ad una certa quantità di liquido sieroso scorrevole misto a sangue; la sostanza corticale ha aspetto rosso-grigiastro torbido, qua e là è granulosa; le piramidi hanno colorito rosso più intenso ed appaiono turgide.

Rene sinistro. Presso a poco si hanno i medesimi caratteri che nell' altro rene: la sostanza corticale è più torbida e granulosa: la base delle zone piramidali appare bianco-grigiastra.

La *vescica* è vuota; la sua mucosa pallida.

Esame delle urine, ottenute mercè una lieve pressione sulle pareti addominali, qualche ora dopo la morte dell' animale:

Colorito rosso carico, con sedimento rossastro.

Reazione acida.

Albumina in copia.

Esame microscopico del sedimento — Numerosi cilindri ialini: alcuni ialino-epiteliali, ialino-granulosi. Qualche cilindro composto di corpuscoli rossi e granuli ematici.

Numerose cellule dei canalicoli renali, alcune in preda a degenerazione grassa.

Corpuscoli bianchi e rossi del sangue.

Granuli ematici liberi.

Qualche cristallo di acido urico.

Esame microscopico

I pezzi di tessuto ed organi da servire per l' esame microscopico, appena tolti dal cadavere, furono messi direttamente nell' alcool assoluto, indurati convenientemente, racchiusi in celloidina e sezionati al microtomo. Alcune sezioni vennero esaminate senza alcun processo di colorazione: la maggior parte di esse poi furono colorate coll' ematossilina alluminosa e l' eosina: altre invece col carminio borico.

1. Meningi sottili e cervello — I vasi delle meningi sottili si presentano alquanto dilatati e ripieni di sangue; ciò riscontrasi pure in quei rami che dalle meningi si approfondano nella sottoposta sostanza cerebrale. In tutti questi vasi sanguigni poi, massime in quelli che vanno ad irrorare il cervello, si osserva una proliferazione degli endoteli. Le meningi contengono anche, a tratti, una certa quantità di essudato amorfo misto a leucociti e questo prodotto infiammatorio in alcuni punti si raccoglie al disotto di esse e le distacca dalla sottostante superficie cerebrale.

Nella sostanza cerebrale si hanno focolai infiammatori caratterizzati da accumuli più o meno grandi di leucociti. Questi focolai si rinvengono a preferenza nella zona principale esterna della corteccia in corrispondenza del limite fra il primo strato corticale e lo strato delle cellule piramidali piccole (1); qualche volta però anche più in basso, massime lungo il decorso dei vasi. Gli elementi nervosi sono in generale ben conservati, però in qualche punto le cellule ganglionari, specie le grandi, si mostrano a limiti meno distinti del normale: hanno un nucleo che si colora poco e presentano anche dei piccoli vacuoli nell' interno del protoplasma. Lungo i fasci di fibre nervose, nelle varie zone cerebrali, si hanno qua e là piccoli accumuli di leucociti.

Diagnosi: *Iperemia ed infiammazione delle meningi sottili; encefalite a focolai sparsi, prevalentemente corticali.*

2. Bronchi e polmoni — Nell' interno dei bronchi si trova

---

(1) *Ph. Stöhr.* Lehrbuch der Histologie etc. Jena 1887, p. 74.

un essudato composto di elementi linfoidi, corpuscoli rossi più o meno ben conservati, cellule degli alveoli polmonari, alcune ben conservate, altre in preda a degenerazione granulosa torbida, granuli albuminoidi e filamenti di fibrina. La mucosa bronchiale è cosparsa di corpuscoli bianchi che infiltrano anche gli altri strati delle pareti de' bronchi; in corrispondenza poi della parete esterna si rinvengono grandi ammassi di leucociti, massime in quei punti, ove vicino al bronco scorrono cospicui vasi sanguigni. Le cellule della mucosa bronchiale hanno il protoplasma alquanto torbido, granuloso, ed in alcune di esse si osservano anche vacuoli: il nucleo in generale si colora bene.

Esaminando il parenchima polmonare, il primo fatto che richiama l' attenzione si è la grande quantità di sangue contenuto nelle reti capillari che attorniano gli alveoli e ciò specialmente nelle parti posteriori periferiche. Gli alveoli (Vedi Tav. Fig. V), alcuni sono vuoti, altri contengono un' essudato fibrinoso misto a corpuscoli rossi in copia, altri hanno un' essudato in parte fibrinoso in parte costituito da leucociti, da cellule alveolari più o meno alterate per degenerazione granulo-grassosa, da granuli amorfi. Queste lesioni negli alveoli si trovano a preferenza nelle parti superiori posteriori, immediatamente al disotto della pleura, mentre nelle parti inferiori anteriori la maggior parte degli alveoli non è alterata.

La pleura tranne un' infiltrazione non molto abbondante di leucociti non presenta null' altro d' importante.

Diagnosi: *Bronchite e focolai infiammatori peribronchiali. Pneumonite fibrinosa a diversi stadi.*

3. *Cuore e muscoli* — Le fibre muscolari del cuore sono in generale ben conservate, sicchè vedesi distinta la striatura longitudinale e trasversale. Solo in qualche fibra ciò è meno chiaro e si nota un leggiero intorbidamento della sostanza protoplasmatica. I nuclei ben conservati si colorano bene. Quelli del connettivo interfibrillare mostrano, a tratti, segni di proliferazione e sono aumentati di numero. Il connettivo inoltre è infiltrato a tratti da ammassi di leucociti. Questi si trovano ancora in piccoli accumuli al disotto dell' epicardio e intorno a qualche vaso san-

guigno. I vasi del cuore, specialmente le vene ed i capillari, sono turgidi di sague. Qua e là si veggono piccoli focolai emorragici. In qualche punto l' endotelio dei vasi presenta forme di cariocinesi.

Nei muscoli della coscia e della gamba, la maggior parte delle fibre sono ben conservate; qualcuna però mostra la striatura meno distinta e qualche altra appare torbida e granulosa. Il connettivo interfibrillare è pur qui infiltrato a tratti da corpuscoli bianchi, ma in grado assai più limitato che nel cuore. I vasi sanguigni, specialmente le vene ed i capillari, appaiono pieni di sangue.

Diagnosi: *Stasi ed incipiente infiammazione interstiziale. Lieve degenerazione torbida d' alcune fibre muscolari.*

4. Stomaco — *α) Grande curvatura in un punto ove erano delle ulceri.* — Facendo delle sezioni in corrispondenza della parte periferica d' un ulcera si trova che quivi la mucosa ha perduto i suoi caratteri istologici ed è sostituita da un ammasso di sostanza amorfa che si colora diffusamente coll' eosina. Questa sostanza si rinviene anche nel dominio della sottomucosa fino alla musculare la quale unitamente alla sottosierosa ed alla sierosa è infiltrata da numerosi leucociti e da essudato amorfo. In qualche punto anche la musculare è trasformata in tessuto granuloso torbido, necrotico. I vasi sanguigni nel dominio della musculare e sottosierosa e sottomucosa sono assai dilatati e ripieni enormemente di sangue: in qualche punto si trovano pure trombi recenti.

Procedendo nell' esame sempre più all' esterno dell' ulcera, si vede che il processo necrotico si limita agli strati superiori della mucosa. In basso le glandule sono dilatate e ripiene di sostanza necrotizzata e attorniate da un grau numero di leucociti, meno i poli nucleati, e da frammenti di leucociti che rendono assai difficile di esaminare lo stato degli epiteli glandulari. Questi in alcuni punti si veggono necrotizzati. Il processo infiammatorio non s' arresta alla mucosa, ma si diffonde verso la sierosa diminuendo però gradatamente d' intensità. I vasi sono sempre assai ripieni di sangue e qua e là trombizzati.

β) *Porzione di stomaco verso il piloro.* — Qui la parete dello stomaco mostra alterazioni più lievi: sulla mucosa e fra i tubuli glandulari si osservano leucociti in numero maggiore dell' ordinario e piccoli accumuli di essudato amorfo Accumuli di leucociti, massime attorno ai vasi si hanno anche nella sottomucosa: essi sono però piuttosto rari, e più rari ancora nel dominio delle musculari e della sottosierosa.

Le cellule delle glandule si presentano per la maggior parte bene conservate: alcune specialmente nella porzione mediana delle glandule sono in preda a degenerazione torbida granulosa, altre hanno dei vacuoli che occupano buona parte del protoplasma. Il lume glandulare è alquanto ristretto. I vasi sanguigni della mucosa e degli altri strati ripieni di sangue.

Diagnosi: *Ulceri gastriche da necrosi. Gastrite acuta diffusa. Degenerazione torbida granulosa ed idropica di alcuni elementi epiteliali glandulari.*

5. *Intestino tenue* — La superficie della mucosa è cosparsa di essudato amorfo misto a corpuscoli bianchi, i quali infiltrano la mucosa stessa fino nella sua parte profonda: questa infiltrazione infiammatoria varia di grado, in alcuni punti è più intensa, in altri meno. Piccoli accumuli di leucociti si trovano nella sottomucosa, attorno ai vasi, e fra gli strati della muscolare e sottosierosa.

L' epitelio della mucosa è caduto in diversi punti, in altri si presenta alterato avendo un protoplasma torbido granuloso, un nucleo poco colorabile. Gli elementi epiteliali delle glandule non offrono modificazioni intense. Alcune cellule delle glandule del *Lieberkühn* hanno subita la degenerazione idropica, altre la degenerazione granulosa torbida del protoplasma. In queste glandule, molte cellule presentano i nuclei in vari stadi di cariocinesi. Del resto null' altro di notevole.

Nel *crasso* presso a poco le medesime lesioni. I villi e follicoli ricchi di leucociti.

Diagnosi: *Enterite acuta di lieve grado.*

6. *Fegato* — Il fegato presenta notevoli alterazioni. In alcuni lobuli quasi tutte le cellule hanno subito un processo di

necrosi, sicchè in esse riesce assolutamente impossibile di distinguere e protoplasma e nucleo e non si vede che un' ammasso di sostanza amorfa mista a granuli che si colora diffusamente coll' eosina. In mezzo a questa sostanza si notano granulazioni, più o meno grandi, colorate dall' ematossilina, forse avanzi di sostanza nucleare. In altri punti il processo necrotico si limita agli elementi della periferia dell' acino. Poi viene una zona ove nelle cellule è ancora visibile il nucleo sebbene poco colorato e rigonfio ed il protoplasma è in preda a degenerazione torbida granulosa. Finalmente nel centro dell' acino sonvi cellule normali.

Nei lobuli dove la necrosi non si è molto diffusa si osserva anche un altro processo e cioè nell' interno del protoplasma si veggono vacuoli più o meno grandi, ripieni di sostanza limpida, trasparente. In alcuni punti questi vacuoli ingrandendosi occupano buona parte del protoplasma spostando il nucleo di lato. Sonvi finalmente delle cellule completamente trasformate in vescicolette, dove il nucleo è appena riconoscibile alla periferia della vescicola.

Inoltre nel parenchima epatico fra i ranghi delle cellule, sia là ove esse sono degenerate, sia dove conservano i caratteri normali, si trova un' essudato amorfo, misto a numerosi leucociti, alcuni ben conservati, altri in via di disfacimento (Fig. III). Questo prodotto infiammatorio si raccoglie, in qualche punto, a forma di focolaio.

Grandi accumuli di elementi linfoidi stanno attorno ai vasi sanguigni e specialmente attorno ai vasi biliari nel dominio della capsula del *Glisson*. Quivi si hanno segni di proliferazione negli elementi connettivali. Qualche cellula endoteliale dei vasi mostra figure cariocinetiche. I vasi tutti sono pieni di sangue. Le vene centrali assai dilatate. Qua e là veggonsi piccoli focolai emorragici.

Gli epiteli dei condotti biliari non presentano alterazioni. Le pareti dei grandi vasi biliari sono infiltrate di essudato e di numerosi leucociti.

Diagnosi: *Necrosi e degenerazione idropica delle cellule epatiche. Epatite parenchimatosa ed interstiziale acuta.*

7. Milza — Il primo fatto che richiama l' attenzione nell' esame della milza si è una grande quantità di focolai disseminati nella polpa splenica, in cui si vede una sostanza amorfa, mista a qualche corpuscolo bianco che si colora diffusamente e debolmente coll' eosina, essi si riconoscono come focolai necrotici. Sono di varia forma, prevalentemente rotonda, alcuni piccoli, altri piuttosto grandi.

Inoltre si osservano anche grandi accumuli di leucociti misti ad essudato granuloso all' intorno dei corpuscoli del *Malpighi* e lungo i vasi sanguigni. Questi sono pieni di sangue: alcuni mostrano segni di proliferazione negli endoteli. Ricchissima la quantità di corpuscoli rossi contenuti nella milza.

La capsula e le trabecole spleniche non offrono nulla di notevole.

Diagnosi: *Focolai necrotici e splenite acuta a focolai.*

8. Rene — Nella sostanza corticale si trovano numerosissimi tubuli contorti, dilatati e ripieni di cilindri di varia natura: alcuni colmi con corpuscoli rossi, altri costituiti da corpuscoli rossi del sangue stipati fortemente gli uni contro gli altri, la maggior parte formati da granuli e pigmento sanguigno risultanti dalla distruzione degli elementi morfologici del sangue. Questi cilindri si veggono pure nelle due branche dell' ansa di *Henle* e nei tubi collettori, alcuni dei quali osservati in sezione trasversa appaiono completamente otturati dai cilindri stessi.

Nei canalicoli, ostruiti da cilindri, in parte mancano le cellule epiteliali di rivestimento, in parte esse sono appena riconoscibili per la presenza dei nuclei che hanno resistito alla distruzione. In altri canalicoli le cellule epiteliali sono rigonfie, tumide, sicchè è scomparso il limite fra cellula e cellula ed è obliterato il lume del canalicolo. Il protoplasma si presenta granuloso torbido, i nuclei in alcuni punti sono pallidi, in altri rigonfi come vescicolari.

Nel connettivo interstiziale si osserva una infiltrazione di leucociti massime verso la sostanza midollare. I glomeruli del *Malpighi* hanno pure subìte alterazioni: molti di essi si veggono infiltrati di leucociti e compenetrati da un essudato fibrinoso. Que-

sto essudato si raccoglie in alcuni punti nello spazio compreso fra il glomerulo e la capsula del *Bowmann* comprimendo il glomerulo, che in qualche preparato si vede anche più o meno distrutto.

I vasi sanguigni sono turgidi di sangue: in alcuni punti, massime nel limite fra sostanza midollare e corticale; in questa si notano focolai emorragici.

Diagnosi: *Nefrite parenchimatosa acuta emorragica.*

9. *Cute — Regione ove fu fatta l' iniezione.* — In questo punto si osserva un processo infiammatorio intenso che comprende tutti gli strati della cute fino alle guaine musculari dei muscoli sottostanti. Nel centro del nodulo si ha anche sostanza in parte necrotizzata: ed accumuli di granuli splendenti, bianco-giallicci, che si possono ritenere come residui della sostanza iniettata.

Esperimento 2° — Ad una cavia di media grandezza si inietta nella vena giugulare 3 cent. cub. di una soluzione satura di alaninato di piombo. Essa muore nello spazio di circa 48 ore.

Esame necroscopico

Rigidità cadaverica.

Cavità cranica — Tanto la dura madre quanto le meningi sottili si presentano iniettate. Sotto i ponti aracnoidali trovasi una discreta quantità di liquido sieroso. L' encefalo è alquanto iniettato alla superficie. Si conserva intiero per l' esame microscopico.

Cavità toracica — Laringe e trachea non offrono nulla di rilevante. Nei bronchi, che hanno la mucosa arrossata, trovasi una certa quantità di catarro rossastro. I polmoni, di colorito rossastro, al taglio crepitano, dando uscita ad una discreta quantità di sangue. Al disotto delle pleure viscerali si hanno piccole emorragie. Le pleure toraciche appaiono normali.

Il pericardio contiene poche goccie di liquido sieroso. Il cuore presentasi col ventricolo sinistro in sistole, il destro in diastole:

esso contiene una certa quantità di sangue sciolto scorrevole. Esaminando al microscopio questo sangue non appare alterato, si nota solo che i corpuscoli rossi non hanno tendenza ad aggrupparsi in colonna. Il muscolo cardiaco ed i pizzi valvolari non sembrano alterati. Gli orifici del cuore sono normali.

Cavità addominale — Il peritoneo parietale e viscerale presentano evidenti segni di infiammazione acuta; nel cavo peritoneale si hanno i prodotti d' una flogosi fibrinosa acuta.

Lo *stomaco* contiene residui di cibo. La mucosa è rattratta in pieghe, piuttosto arrossata e cosparsa di muco. Si notano qua e là emorragie sottomucose.

L' *intestino tenue* è pieno di liquido mucoso scorrevole, di colorito rossastro; il colon contiene sostanze fecali in gran parte fluide. La mucosa di tutto l' intestino è a tratti rossa, tumida; si hanno tutti i caratteri d' un enterite disseminata.

Il *fegato* macroscopicamente non offre grandi alterazioni, è di color rosso: al taglio dà uscita a discreta copia di sangue: la consistenza è normale.

La *milza* grossa, consistente, ricca di sangue.

Ambidue i *reni* presentano colorito rosso-scuro. La loro capsula propria si lascia facilmente distaccare e al disotto di essa si osservano piccole emorragie. Le due sostanze, corticale e piramidale, non appaiono molto distinte: hanno colorito rosso-grigiastro, aspetto torbido. La mucosa della vescica è pallida: si trova una certa quantità di urina in vescica, che però non fu esaminata. Capsule soprarenali macroscopicamente integre.

Esame microscopico

I pezzi per l' esame microscopico furono trattati coi medesimi metodi usati nel 1° esperimento.

1. Meningi e Cervello — Le meningi sottili sono compenetrate da un essudato in parte fibrinoso, in parte amorfo, il quale discende per le guaine perivasali lungo i vasi che si insinuano nella sostanza cerebrale. Oltre a ciò, tanto i vasi meningei quanto quelli che vanno nella sostanza cerebrale, sono dilatati e ripieni di sangue.

Una certa quantità di essudato fibrinoso trovasi sull' ependima che riveste i ventricoli laterali, ove si hanno pure piccoli accumuli di elementi linfoidi. Questi leucociti raccolti in focolai si rinvengono sparsi qua e là nella sostanza cerebrale, specialmente nella corteccia, in corrispondenza del limite fra il 1° strato e lo strato delle piccole cellule piramidali e lungo il decorso dei vasi.

Le cellule ganglionari, in generale, appaiono ben conservate: alcune offrono un protoplasma grannloso, un nucleo pallido, rigonfio. I fasci di fibre nervose si presentano normali.

Diagnosi: *Stasi ed infiammazione acuta delle meningi sottili. Focolai diffusi di encefalite acuta.*

2. Bronchi e polmoni — Nell' interno di qualche bronco si trova essudato catarrale-fibrinoso, scarso. La mucosa bronchiale è qua e là infiltrata di leucociti che si raccolgono pure in piccoli focolai intorno alle pareti bronchiali. Il processo infiammatorio è meno intenso e assai più circoscritto che nel coniglio (Esperimento 1°).

Nel polmone si veggono i vasi sanguigni, ma sopratutto i vasi capillari perialveolari dilatati e pieni di sangue. In alcuni alveoli, massime nelle parti superiori posteriori e subito sotto la pleura, trovansi numerosi corpuscoli rossi con qualche cellula epiteliale degli alveoli e filamenti di fibrina; in altri alveoli si ha un essudato fibrinoso a rete che racchiude numerosissimi corpuscoli rossi e bianchi.

La pleura è normale.

Diagnosi: *Lieve bronchite. Pneumonite fibrinosa al 1° stadio.*

3. Cuore e muscoli — Al disotto dell' epicardio e nel tessuto connettivo interfibrillare e anche al disotto dell' endocardio è dato di osservare dei piccoli focolai di leucociti. I nuclei del connettivo interfibrillare presentano segni di proliferazione e sono aumentati di numero. Anche alcuni endoteli dei vasi mostrano fenomeni di mitosi. I vasi, massime le vene, sono pieni di sangue: qua e là si scorge qualche piccolo focolaio emorragico.

Nelle fibre musculari non si osservano in generale alterazioni apprezzabili: qualcuna di esse appare torbida, con striature indistinte, nucleo pallido.

Presso a poco uguali, ma anche in grado più limitato, le alterazioni che si rinvengono negli altri muscoli.

Diagnosi: *Stasi. Infiammazione interstiziale lieve. Lieve degenerazione torbida d'alcune fibre musculari.*

4. *Stomaco* — La mucosa delle stomaco è ricoperta da un essudato composto di filamenti e granuli di fibrina, corpuscoli bianchi e rossi e numerose cellule epiteliali del rivestimento mucoso più o meno alterate. Piccoli zaffi di quèsto essudato si ritrovano pure nell'interno del lume glandulare, nella porzione superiore. Fra le glandule sonvi accumuli più o meno cospicui di leucociti. Accumuli di corpuscoli bianchi, massime intorno ai vasi, si scorgono nella sottomucosa e fra gli strati musculari, ma sopratutto al disotto della sierosa, la cui superficie è cosparsa d'essudato fibrinoso.

Le cellule delle glandule gastriche sono in generale rigonfie, sicchè il lume glandulare è obliterato: alcune presentano degenerazione torbida del protoplasma; altre hanno i nuclei in preda a mitosi.

I vasi sanguigni delle pareti gastriche, ma specialmente quelli della sottosierosa, si veggono assai ripieni di sangue.

Diagnosi: *Gastrite acuta diffusa. Lieve degenerazione degli epiteli glandulari.*

5. *Intestino tenue e grasso* — Anche in questo tratto del canale digerente, si trovano delle alterazioni dovute ad un processo infiammatorio localizzato specialmente nella mucosa. Gli elementi cellulari delle glandule sono presso che normali. Sulla superficie esterna della sierosa si veggono ammassi di essudato fibrinoso, misti a leucociti e corpuscoli rossi. In qualche punto i corpuscoli rossi si raccolgono in gran numero, costituendo focolai emorragici, i quali si trovano pure sparsi qua e là nella sottosierosa. I vasi delle pareti intestinali sono dilatati e ripieni di sangue.

Diagnosi: *Enterite acuta. Peritonite fibrinosa. Emorragie sottosierose.*

6. *Fegato* (Fig. I) — In questo fegato la lesione più carat-

teristica è quella che hanno subito le cellule epatiche: in molte di esse, specialmente in quelle poste alla periferia dell' acino, si veggono nell' interno del protoplasma delle vescichette ripiene d' un liquido trasparente; in altre cellule queste vescicole sono più grandi e occupano tutta la superficie della cellula, spostando il nucleo alla periferia, e comprimendo talvolta in modo ch' esso è appena riconoscibile. Finalmente in altri punti queste vescicole sono molto grandi (Fig. II), assumendo proporzione maggiore delle cellule su cui esse originariamente si formarono.

Oltre a ciò qualche gruppo di cellule epatiche ha subito un processo necrotico simile a quello descritto nell' altro fegato: esso però si mantiene in questo caso assai circoscritto. Così sono scarsi del pari gli accumuli di leucociti fra i ranghi delle cellule epatiche.

Grandi accumuli di elementi linfoidi si trovano attorno ai vasi sanguigni e ai vasi biliari nel dominio della capsula glissoniana, dove si hanno pure segni di proliferazione connettivale.

Tutti i vasi sanguigni, ma specialmente le vene, si presentano dilatati e ripieni di sangue.

Diagnosi: *Degenerazione idropica e necrosi delle cellule epatiche. Epatite acuta parenchimatosa ed interstiziale. Forte stasi.*

7. *Milza* — In quest' organo si hanno lesioni del tutto simili a quelle riscontrate nel coniglio, cioè focolai necrotici nella polpa splenica; focolai infiammatori intorno ai corpuscoli del *Malpighi* e ai vasi sanguigni. Anche qui i vasi sono assai turgidi di sangue.

Diagnosi: *Focolai necrotici. Splenite acuta a focolai.*

8. *Pancreas* — Nel pancreas si trovano aree di tessuto avente varia grandezza, in cui ha avuto luogo un processo degenerativo. Il protoplasma delle cellule o è finamente granuloso, torbido, o del tutto trasparente, amorfo, incapace di fissare la sostanza colorante (eosina). I nuclei in parte si mantengono ben distinti, in parte sono trasformati in vescicole, in parte sbricciolati. Nei punti ove questo processo ha luogo si raccolgono dei leucociti polinucleati (Fig. IV). Là dove ciò non avviene il parenchima mostrasi perfettamente normale. Nel connettivo interacinoso si raccolgono in piccoli ammassi corpusoli bianchi del sangue.

Le vene, dilatate, contengono una grandissima quantità di sangue. Anche le arterie ne sono ripiene. Nulla di notevole nei condotti escretori della glandula.

Diagnosi: *Focolai degenerativi e infiammatori disseminati. Stasi.*

9. *Rene* — In alcuni tubuli contorti della sostanza corticale si trova qualche cilindro ialino, oppure costituito da granuli ematici e corpuscoli rossi. Parecchi canalicoli contorti della sostanza corticale hanno perduto il loro epitelio di rivestimento e sono o vuoti o ripieni da un ammasso finamente granuloso. Altri canalicoli, sia della corteccia del rene, sia quelli costituenti le anse di *Henle*, presentano grandi alterazioni degenerative del loro epitelio: le cellule hanno un protoplasma torbido, finamente granuloso, che lascia in alcuni punti degli spazi vuoti, massime attorno al nucleo. In generale poi anche là dove le alterazioni non sono così progredite, le cellule epiteliali mostransi rigonfie, torbide, sicchè il lume del canalicolo ne resta ostruito. I nuclei delle cellule epiteliali alcuni sono ben conservati, altri pallidi, altri rigonfi, altri infine si presentano sbricciolati.

I glomeruli del *Malpighi* sono infiltrati da numerosi leucociti: nell' interno delle capsule del *Bowmann* si raccoglie un essudato finamente granuloso, misto a corpuscoli bianchi, il quale in taluni punti comprime e schiaccia il glomerulo. Le capsule del *Bowmann* si mostrano qua e là ispessite.

Le arterie sono ripiene di sangue é così pure le vene che si riconoscono anche dilatate.

Il connettivo interstiziale, massime quello attorno ai grandi vasi, mostra qualche segno di proliferazione (mitosi) ed è leggiermente infiltrato da leucociti.

Diagnosi: *Glomerulite e nefrite parenchimatosa acuta.*

10. Capsule surrenali — Le cellule che costituiscono i tre diversi strati della sostanza corticale delle capsule surrenali non offrono alterazioni degne di nota, mentre quelle della porzione midollare appaiono più o meno alterate. In molte si osserva una degenerazione idropica molto simile a quella del fegato, in altre

prevale la degenerazione torbida granulosa, che colpisce prima il protoplasma e poi il nucleo.

Inoltre tanto nella parte più centrale della sostanza corticale, quanto nella sostanza midollare si trovano numerose cellule che si sono appropriate una grandissima quantità di pigmento giallo finamente granuloso, che taluna volta impedisce perfino di riconoscere il nucleo di queste cellule.

I vasi sanguigni, massime quelli al disotto della capsula, sono assai pieni di sangue.

Nulla nel connettivo capsulare e dei setti.

Diagnosi: *Degenerazione idropica e torbida.*

Esperimento 3° — Una piccola cavia viene avvelenata mercè iniezioni ipodermiche d' una soluzione concentrata d' alaninato di piombo (1 grammo), ripetute per più volte nello spazio di tre giorni. Il 4° giorno dell' esperimento si sospendono le iniezioni. Nella notte del quinto dì la cavia fu trovata morta.

La *necroscopia* fu eseguita circa 12 ore dopo.

Nei punti della cute ove si fecero le iniezioni ipodermiche si rinvengono focolai infiammatori intensi e diffusi.

Le meningi sottili e la sostanza corticale del cervello si presentano ricche di sangue.

La mucosa dei bronchi è arrossata e cosparsa di muco denso, gialliccio.

In tutta la superficie dei polmoni si veggono disseminate qua e là maccihe rosso scure, alcune perfino nerastre. I polmoni al taglio danno sangue abbondante, e nelle superficie di sezioni mostrano macchie simili a quelle della superficie. Qua e là il parenchima polmonare si mostra compatto e messi dei pezzettini di esso nell' acqua, alcuni vanno a fondo.

Nel pericardio e nel cuore nulla di anormale macroscopicamente.

Aperta la cavità addominale, il peritoneo parietale e viscerale si presenta alquanto arrossato. Lo stomaco ha la mucosa rosea: così pure è quella dell' intestino.

Il fegato al taglio dà uscita ad una certa quantità di san-

gue; è di colorito rosso scuro e qua e là si veggono piccoli punti grigiastri. La capsula, la cistifellea, i grossi vasi nulla offrono degno di nota.

La milza è piuttosto grossa, di forma regolare, dà uscita ad abbondante quantità di saugue.

I reni per forma e grandezza nulla mostrano d' anormale. La capsula propria è tesa, trasparente, si distacca con facilità. Al taglio i reni danno uscita ad una discreta copia di sangue. La distinzione fra la sostanza corticale e midollare è ben appariscente; quella ha colorito tendente al rosso-grigiastro, questa è rosso intensa.

Le capsule surrenali non presentano ad occhio nudo modificazioni apprezzabili.

Esame microscopico

1. Meningi sottili e cervello — Tanto nelle meningi sottili, quanto nel cervello si trovano i vasi sanguigni, sopratutto le vene, assai ripieni di sangue. Del resto, tranne qualche limitato focolaio di leucociti d' intorno ai vasi sanguigni, che penetrano nella sostanza corticale del cervello, non si trova nulla di notevole.

Diagnosi: *Iperemia diffusa e piccoli focolai d' encefalite corticale.*

2. Bronchi. Polmoni — Nell' interno dei bronchi si osserva un essudato parte amorfo parte granuloso, misto a leucociti e cellule epiteliali più o meno alterate, di cui non sempre riesce di precisare la forma. La mucosa e gli altri strati delle pareti dei bronchi sono infiltrate di leucociti. Questi si raccolgono specialmente abbondanti nel connettivo peribronchiale ed in quello che attornia i grossi vasi, nonchè nel connettivo interlobulare.

Molti alveoli polmonari sono dilatati, sfiancati e anzi in qualche punto parecchi di essi sono fusi insieme essendo scomparsa la parete intermedia *(enfisema)*. In altri punti si osservano i segni d' un processo infiammatorio, giacchè le cavità alveolari sono ripiene di granuli e filamenti fibrinosi, di molte cellule

epiteliali aventi il carattere delle cellule alveolari, di corpuscoli bianchi e rossi. In altri alveoli mancano i granuli ed i filamenti fibrinosi e prevalgono le cellule epiteliali. Questo fatto lo si riscontra a preferenza nelle parti superiori posteriori del polmone. — Tutti i vasi sanguigni polmonari, ma specialmente le vene, sono dilatati e ripieni di sangue, che a tratti è fuoriuscito dai vasi stessi, dando luogo a numerosi ed estesi focolai emorragici.

Diagnosi: *Bronchite acuta. Peribronchite. Stasi. Emorragie polmonari. Pulmonite acuta.*

3. *Cuore. Muscoli* — Le fibre musculari del cuore non hanno subìto allerazioni. Al disotto dell' epicardio e dell' endocardio si veggono qua e là piccoli focolai di leucociti, i quali si trovano pure nel connettivo attorno ai vasi di medio calibro. Le vene sono ripiene di sangue. Il connettivo interfibrillare presenta un aumento dei nuclei, alcuni dei quali sono in preda a processi di scissione indiretta.

Nei muscoli degli arti nulla di anormale.

Diagnosi: *Piccoli focolai infiammatori disseminati. Stasi.*

4. *Stomaco* — La membrana mucosa dello stomaco è cosparsa di lieve quantità di muco misto a pochi corpuscoli bianchi. Le cellule epiteliali delle glandule cardiache e piloriche sono in generale tumide, torbide; alcune presentano una degenerazione finamente granulosa del protoplasma ed un nucleo pallido, rigonfio. Nel connettivo sottomucoso e sottosieroso si trovano piccoli accumuli di corpuscoli bianchi. La muscolare e la sierosa sono normali.

Tutti i vasi sanguigni della parete dello stomaco sono pieni di sangue ed in parte dilatati: ciò si vede specialmente nelle vene.

Diagnosi: *Degenerazione torbida granulosa degli epiteli glandulari. Stasi.*

5. *Intestino tenue e grasso* — L' alterazione più importante dell' intestino si è quella che si riscontra negli epiteli glandulari, i quali hanno subìto alcuni una degenerazione tor-

bida, altri una degenerazione idropica del protoplasma, per la quale si hanno dei vacuoli nell' interno delle cellule. I nuclei delle cellule così alterati, sono per lo più pallidi, fissano male la sostanza colorante: alcuni si presentano anche rigonfi. Del resto nei vari tratti del tubo intestinale non si ha che una notevole quantità di sangue, specialmente nelle vene, ed una infiltrazione assai limitata di corpuscoli bianchi, sia nella sottomucosa, sia nell' interno dei villi, sia in qualche placca del *Peyer*. La tonaca muscolare e la sierosa appaiono normali.

Diagnosi: *Processi degenerativi* (torbido-idropici) *degli epiteli glandulari. Stasi.*

6. *Fegato* — Nelle sezioni di fegato, il fatto che prima di ogni altro richiama l' attenzione si è la presenza di numerose aree, di forma ed estensione variabile, in cui le cellule epatiche hanno subìto un notevole processo degenerativo; il protoplasma ed il nucleo non si distinguono più, si ha un ammasso di sostanza amorfa finamente granulosa che si colora male e diffusamente colla eosina. In mezzo a questa sostanza si riconoscono numerosi leucociti. A contatto delle aree degenerate sonvi aree di tessuto epatico sano. In altri punti le cellule epatiche si presentano normali, ma fra i ranghi cellulari si trovano numerosi leucociti. Questi si rinvengono pure abbondanti nel connettivo della capsula del *Glisson*, connettivo che mostra evidenti segni di proliferazione. Le diramazioni della porta e le vene epatiche sono dilatate e ripiene di sangue. Le arterie pure si presentano turgide. I vasi biliari, tranne una infiltrazione pervi-cellulare delle pareti, sono normali.

Diagnosi: *Degenerazione necrotica delle cellule epatiche. Lieve epatite interstiziale acuta. Stasi.*

7. *Milza* — Intorno ai corpuscoli del *Malpighi* e lungo le pareti dei vasi si hanno accumuli di leucociti maggiori del normale. Oltre a ciò si osservano ammassi di sostanza giallastra granulosa o amorfa, mista a zolle di pigmento ematico. Nella milza si trova grande abbondanza di corpuscoli rossi e stasi notevole.

Diagnosi: *Focolai infiammatori e necrotici.*

8. Reni — Gli epiteli dei canalicoli renali sono in gran parte ben conservati: però quelli dei tubuli contorti si presentano a tratti in preda a degenerazione torbida-granulosa. In alcuni punti le cellule hanno perduto affatto i loro caratteri ed il lume del canalicolo è riempito di sottili granuli misti a nuclei più o meno ben conservati.

In nessuna sezione dei canalicoli renali si trovano cilindri.

I glomeruli del *Malpighi* sono infiltrati di numerosi leucociti e nell' interno di alcune capsule del *Bowmann* si vede anche un essudato finamente granuloso. I glomeruli sono turgidi di sangue.

Nel connettivo interstiziale, specialmente subito sotto alla capsula propria del rene sonvi piccoli focolai di corpuscoli bianchi.

I vasi sanguigni contengono grande quantità di sangue; le vene sono specialmente dilatate e ripiene. In qualche sezione si riscontrano focolai emorragici.

Diagnosi: *Glomerulite acuta. Degenerazione granulosa degli epiteli renali. Stasi.*

9. Capsule surrenali — Anche in queste capsule surrenali si rinvengono le cellule della sostanza midollare in preda a processo degenerativo, pel quale il protoplasma e talvolta anche il nucleo sono trasformati in un ammasso torbido finamente granuloso. Anche qui si trovano, sia nella sostanza corticale, sia nella midollare, cellule rotonde con pigmento giallo finamente granuloso.

I vasi sanguigni, massime le vene, assai turgidi di sangue.

Diagnosi: *Degenerazione torbida granulosa. Stasi.*

Considerando i risultati ottenuti con queste esperienze, appare chiaramente come l' alaninato di piombo debba essere ritenuto un potente veleno, perchè nessun tessuto e nessun organo del corpo venne risparmiato dall' azione sua deleteria.

Le molteplici alterazioni anatomiche riscontrate in tutti gli organi possano essere raggruppate in due classi e cioè in disturbi circolatori ed infiammatori e in processi degenerativi.

Fra i primi abbiamo le iperemie vascolari diffuse quasi ovunque e accompagnate qualche volta anche da emorragie.

L' infiammazione pure fu un fatto costante ed essa si localizzò, sia nel parenchima degli organi, sia nel loro tessuto interstiziale, e così abbiamo veduto encefalite, pneumonite, gastro-enterite, epatite e nefrite parenchimatosa ed interstiziale. Vuolsi notare però che questa infiammazione quasi dapertutto si è manifestata a facolai disseminati, in modo analogo a quello che si ha nei casi di avvelenamento cronico.

La diffusione del processo infiammatorio trova la sua spiegazione nel fatto, che il piombo introdotto direttamente nel torrente circolatorio o entratovi per le vie linfatiche in seguito alle iniezioni ipodermiche, potè per tal modo distribuirsi a tutto l' organismo. Nel caso però di iniezione ipodermica i fenomeni infiammatori furono assai meno rilevanti, giacchè non tutto il piombo venne assorbito, ma una parte si combinò probabilmente coll' albumina dei tessuti formando un albuminato insolubile inattivo. Ma nei punti ove si praticarono le iniezioni, tanto nel 1° che nel 3° esperimento, noi trovammo focolai infiammatori assai intensi e diffusi, il che sta ad indicare che il piombo agì localmente producendo un' irritazione grave, cui seguì l' infiammazione. Questo fatto trova riscontro nell' azione topica del veleno, quando esso è somministrato per le vie digerenti: in questi casi si ha gastro-enterite intensa, perfino formazioni di ulceri che si approfondano più o meno nei vari strati delle tonache gastro-intestinali, laddove la gastro-enterite fu limitata e le ulceri mancarono quando

si praticarono o le iniezioni intravenose semplicemente o le iniezioni ipodermiche. Quando poi i preparati di piombo agiscono solo per le vie digerenti, noi vediamo che si hanno bensì fatti di gastro-enterite persino ulcerativa, ma che i fenomeni generali d' intossicazione si mantengono limitati: ciò ci sembra possa spiegarsi ammettendo che anche in questi casi buona parte del piombo non venga assorbita, ma che si combini invece coll' albumina dei tessuti o con altri corpi organici formando preparati insolubili e quindi inattivi. E probabile anche che una parte del veleno venga eliminato colle feci.

Rispetto ai processi degenerativi, prima di tutto dobbiamo osservare che non ci fu dato mai di riscontrare la degenerazione grassa negli organi, la quale fu veduta da *von Linston* e da *Massazza* nel fegato. Anche nei casi di avvelenamento cronico da piombo, dicemmo già di non avere mai rinvenuta questa specie di metamorfosi retrograda (1).

In questi casi di avvelenamento acuto, abbiamo trovato costantemente e il rigonfiamento torbido granuloso seguìto dalla necrosi completa degli elementi specifici e la degenerazione idropica o vacuoliforme. Nei singoli organi e nei vari animali questi processi erano più o meno intensi, più o meno diffusi: e ciò in relazione coll' intensità dell' intossicazione. Gli organi che più aveano risentito danno, furono in prima linea il fegato ed il rene, poi vengono gli epiteli glandulari dello stomaco e dell' intestino, gli elementi specifici della milza, del pancreas, delle glandule surrenali. Le fibre musculari, sia del cuore, sia degli altri muscoli, risentirono poco o nulla l' azione nociva del veleno.

---

(1) Vedi *Coen* e *D' Ajutolo* loc. cit.

La simultaneità di questi due processi degenerativi non deve recar meraviglia, giacchè noi sappiamo, anche per quello che ne dice lo *Ziegler* (1), che essi sono processi molto affini e spesse volte si accompagnano. La genesi loro crediamo sia dovuta in parte all' azione diretta del piombo sugli elementi specifici degli organi, in parte ai disturbi circolatori che negli organi stessi hanno luogo, in parte a disturbi nutritivi generati da alterata crasi sanguigna.

Finalmente vuol essere notato, che anche questi processi degenerativi non invasero mai tutto un organo, ma si presentarono à focolai disseminati, fra i quali eranvi aree di tessuto perfettamente normali. Ciò spiega a parer nostro un fatto, come cioè in questi casi di avvelenamenti, perduri la vita dei pazienti un tempo più o meno lungo, giacchè le parti dei tessuti e degli organi che sono rimaste normali continuano a funzionare e mantengono così la vita dell' individuo. Anzi in queste parti vi è perfino una tendenza ad una specie di rigenerazione del tessuto, la quale si esplica mercè la scissione indiretta che si osserva in molti elementi cellulari; ciò abbiamo visto nel fegato e in altri organi.

Questi fatti osservammo pure e discutemmo nello studio dell' avvelenamento cronico da piombo, ed essi vengono pure confermati da queste nuove esperienze.



(1) *Ziegler*. Lehrbuch der allg. und specil. path. Anatomie Sechste Auflage. I Bd. Jena 1890.

Spiegazione della Tavola

Fig. I. — Rappresenta il fegato della cavia nell' esperimento 2°, ove è molto manifesta la degenerazione vacuoliforme delle cellule epatiche e l' infiammazione interstiziale acuta nel dominio della capsula glissoniana.

(*Zeiss* — Ocul. 3 — Obb. A — tubo chiuso)

a, a, a — cellule epatiche che hanno subìta la degenerazione vacuoliforme, idropica, in diverso grado.
b — arteria tagliata alquanto obliquamente e ripiena di sangue.
c — vena tagliata pure obliquamente contenente sangue.
d, d, d — condotti biliari intorno ai quali si raccolgono a preferenza i leucociti.
e, e, e — focolai di leucociti.

Fig. II. — Una piccola sezione del preparato precedente per dimostrare più chiaramente la degenerazione vacuoliforme, idropica delle cellule epatishe.

(*Zeiss* — Ocul. 3 — Obb. D — tubo alzato)

a, a, a — cellule epatiche con vacuoli a diverso stadio di sviluppo.
b — nucleo d' una cellula epatica spinto alla periferia del vacuolo e compresso.

Fig. III. — Dimostra il fegato del coniglio nell' esperimento 1°, in cui è manifesta la necrosi del tessuto epatico ed il processo infiammatorio fra i ranghi delle cellule sia normali, sia necrosate.

(*Leitz* — Ocul. I — Obb. 7 — tubo alzato)

a — vena centrale.
b, b — cellule epatiche normali.
c, c, c — ranghi di cellule epatiche necrosate.
d, d — focolai infiammatori. I leucociti per la maggior parte sono polinucleati.

Fig. IV. — Pancreas della cavia nell' esperimento 2°, in cui si vede un focolaio di cellule pancreatiche degenerate, ed infiltrazione infiammatoria nel dominio delle cellule degenerate.

(*Zeiss* — Ocul. 3 — Obb. A — tubo alzato)

a, *a* — cellule pancreatiche normali.

b, *b* — cellule pancreatiche degenerate di cui si osserva in alcune ben mantenuto il nucleo.

c, *c* — leucociti, la maggior parte polinucleati, nel dominio delle cellulle degenerate.

Fig. V. — Tessuto polmonare del coniglio nell' esperimento 1°, dove si osserva il processo di pneumonite, bronchite e peribronchite acuta.

(*Leitz* — Ocul. I — Obb. 3 — tubo alzato)

a — alveoli polmonari normali.

b, *b* — alveoli pulmonali ripieni d' essudato fibrinoso misto a cellule epiteliali.

c, *c* — bronchi contenenti masse d' essudato.

d, *d*, *d* — focolai di leucociti disposti specialmente attorno alle pareti bronchiali.

e, *e* — vasi sanguigni attorno a cui si raccolgono pure ammassi di leucociti.



Fig. Iª.

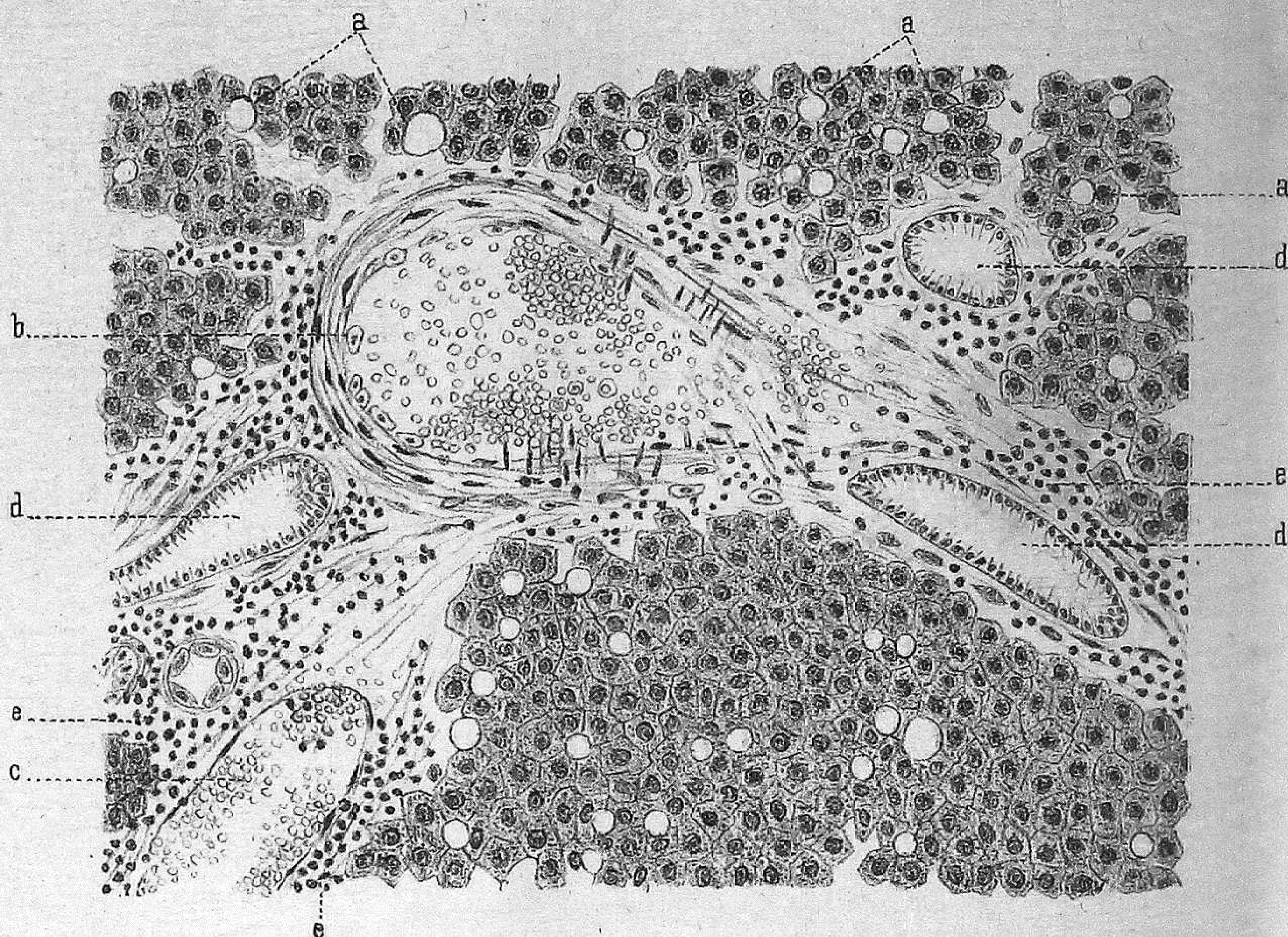
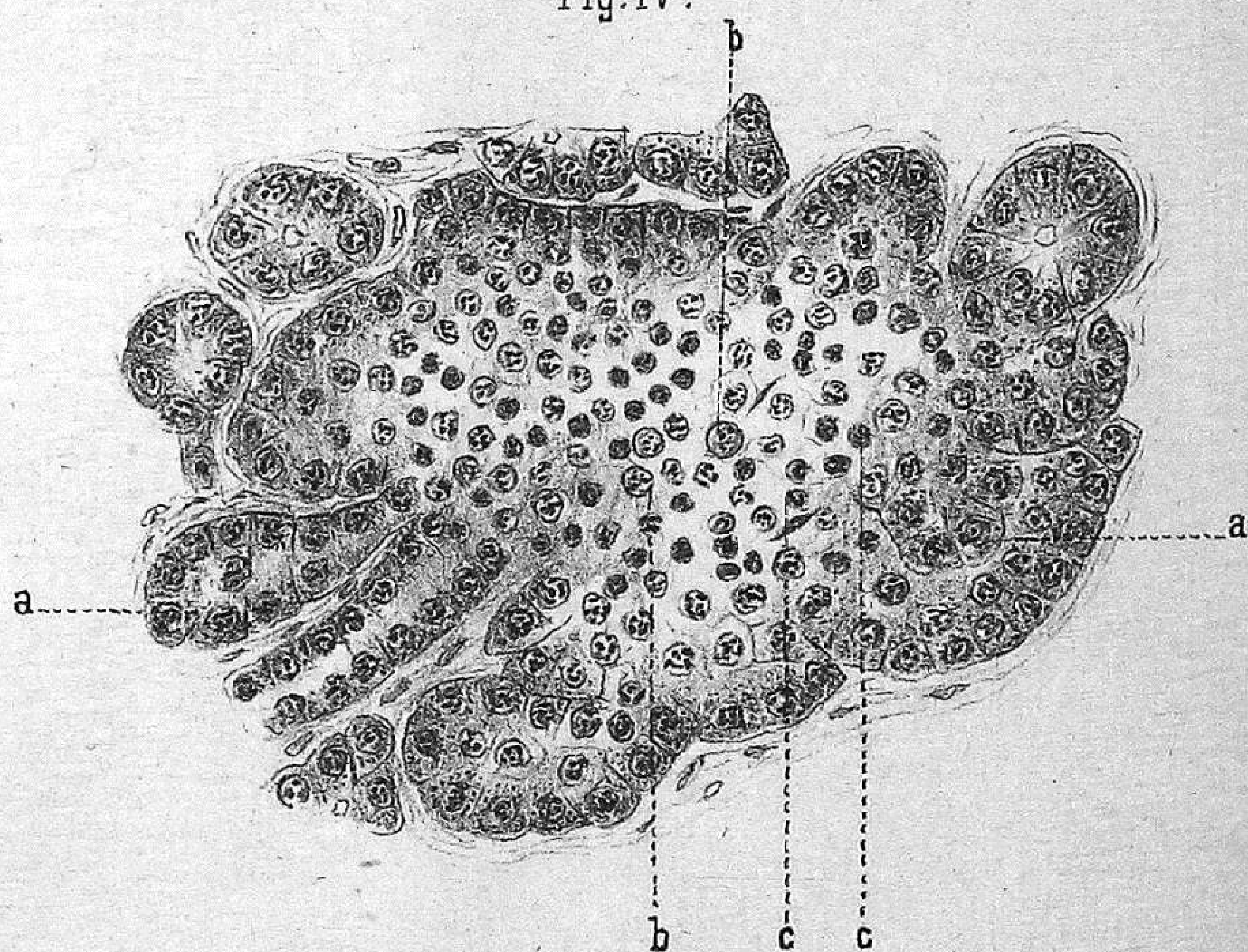


Fig. IV.



Battistini ad nat. delin.

Pio P.° Greg

Dott.r Coen avvelenamento acuto da Piombo.

Fig. II.a

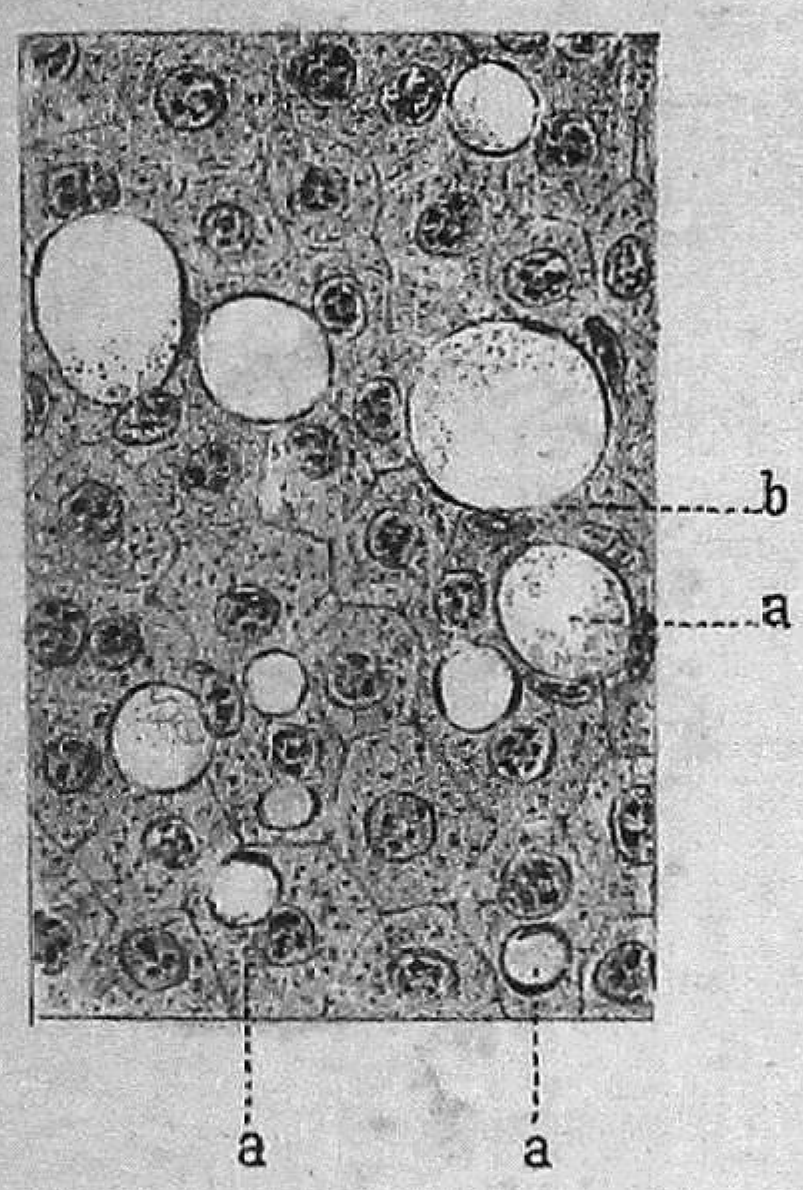


Fig. III.a

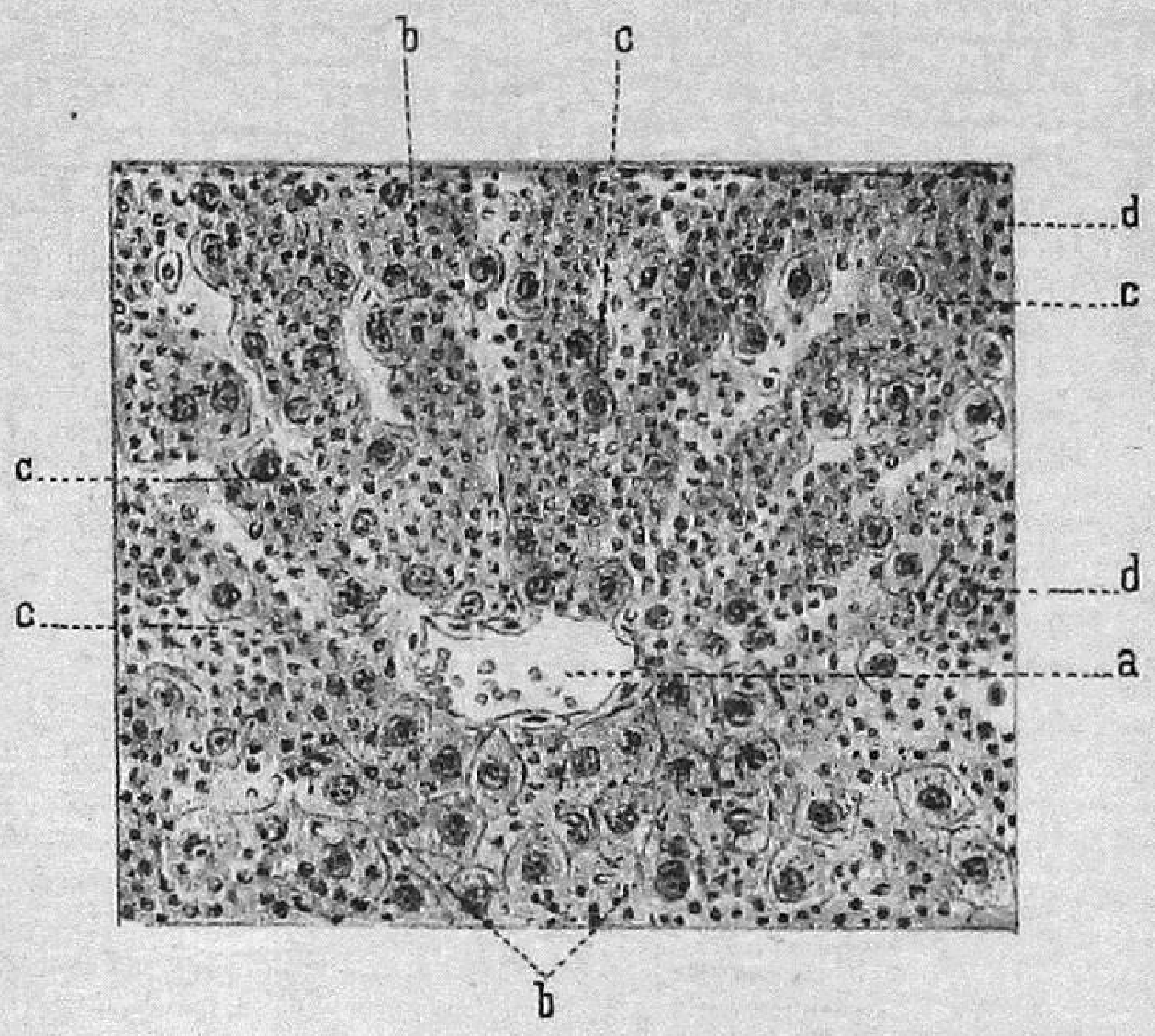
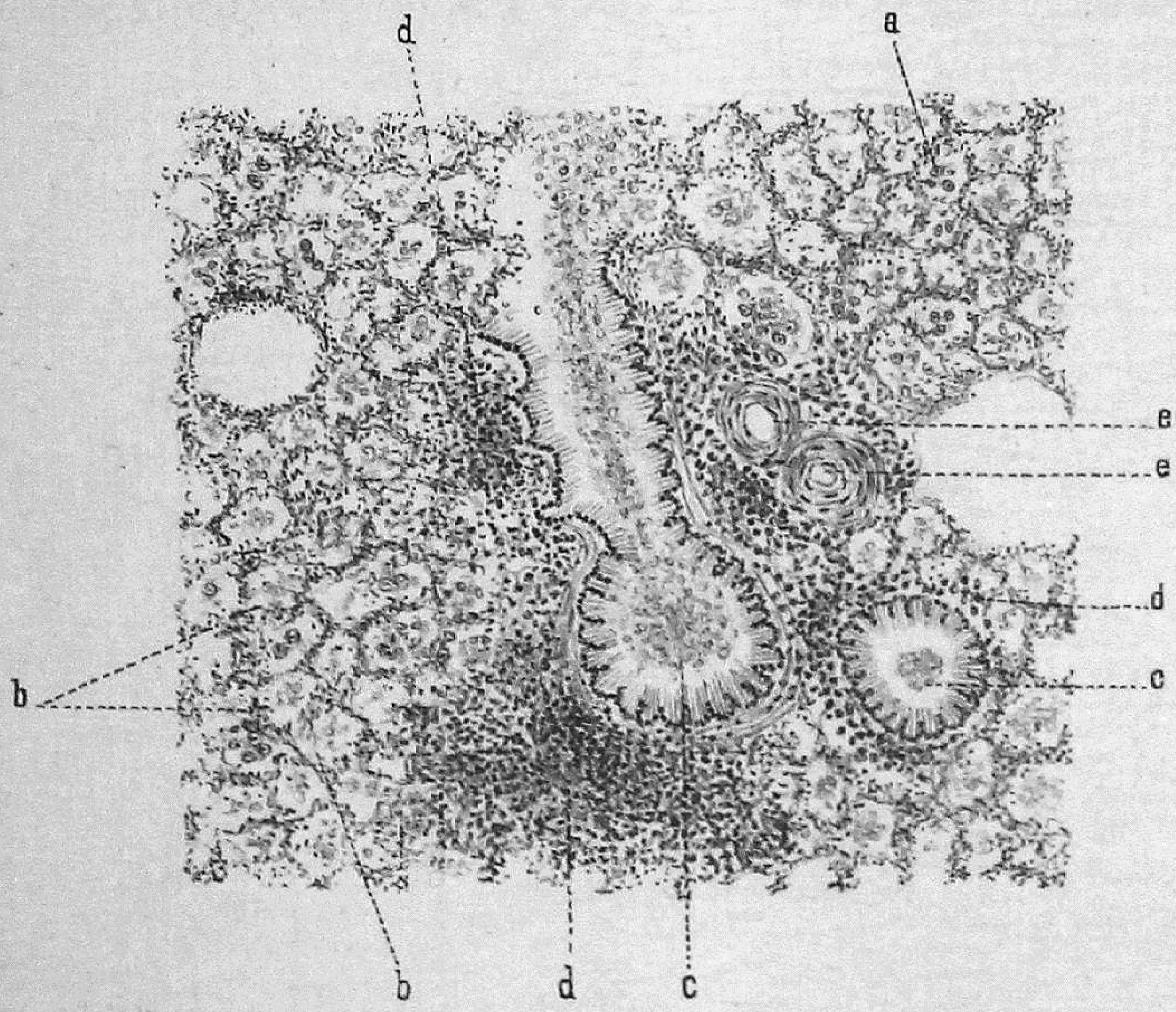


Fig. V.



...s. in pietra.

Lit. G. Wenk e Figli Bologna.